

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934

THÈSE

N°

791

POUR

LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(MENTION MÉDECINE)

PAR

Pierre N. MITEFF

Né le 4 mars 1909, à Bercovitz (Bulgarie)

Le
Nouveau Traitement du Tétanos
(Méthode phylactique)

Président : M. LOEPER, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1934



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(MENTION MÉDECINE)

PAR

Pierre N. MITEFF

Né le 4 mars 1909, à Bercovitz (Bulgarie)

Le
Nouveau Traitement du Tétanos
(Méthode phylactique)

Président : M. LOEPER, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1934

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	PROUST.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	R. DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	ACHARD.
	BEZANÇON.
	CARNOT.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGEANT.
Clinique de la tuberculose	Léon BERNARD.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE.. Neurologie et Psychiâtrie.
 BÉNARD (H.) .. Pathologie médicale.
 BERNARD (E.).. Pathologie médicale.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BROCC Pathologie chirurgicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHABROL Pathologie médicale.
 CHEVALLIER .. Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 DONZELOT Pathologie médicale.
 FEY Urologie.
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 GATELLIER ... Pathologie chirurgicale.
 DE GAUDART D'ALLAINES.. Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU ... Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN ... Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LABBÉ (Henri).. Chimie biologique.
 LACOMME Obstétrique.

MM.

LANTUÉJOUL .. Obstétrique.
 LAROCHE (G.).. Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LÉVY ... Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI. Neurologie et Psychiâtrie.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET.. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS. Pathologie chirurgicale.
 PIÉDELIEVRE .. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 QUÉNU Pathologie chirurgicale.
 RICHT Physiologie.
 SANNIÉ Chimie biologique.
 SÈNÈQUE Pathologie chirurgicale.
 SÉZARY Dermatologie et Syphili-
 graphie.
 TROISIER Pathologie expérimentale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VALLERY-RADOT (Pasteur)... Pathologie
 médicale.
 VELTER Ophtalmologie.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT. Physiologie.

MM.

LEROUX Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 ZIMMERN Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

	MM.		MM.
Clinique médicale.	ABRAMI.	Clinique obstétricale.	LE LORIER.
	AUBERTIN.		LÉVY-SOLAL.
	BRULÉ.		METZGER.
	CHIRAY.	Clinique chirurgicale.	BASSET.
	DUVOIR.		CADENAT.
Clinique obstétricale.	HARVIER.		HEITZ-BOYER.
	LIAN.		MOCQUOT.
	ÉCALLE.		MOURE.
	GUÉNIOT.		SCHWARTZ.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé ...	Éducation physique.
FREY	Stomatologie.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MÈRE

A MON PÈRE

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR LOEPER

Professeur de Thérapeutique à la Faculté
Membre de l'Académie de Médecine

*Qui m'a fait l'honneur d'accepter la présidence
de cette thèse, en signe de respectueuse reconnaissance.*

A MON MAITRE

M. LE PROFESSEUR CH. ACHARD

Professeur honoraire de Clinique médicale à la Faculté
Secrétaire perpétuel de l'Académie de Médecine
Membre de l'Académie des Sciences

*Qui m'a inspiré le sujet de ce travail et guidé
de ses conseils, j'exprime ici ma profonde grati-
tude.*

A MONSIEUR PATEY

Interne des Hôpitaux

*Qui m'a apporté une aide précieuse. Hommage
de reconnaissance.*

Le Nouveau Traitement du Tétanos

(Méthode phylactique)

Historique.

Jusqu'à ces dernières années, le traitement spécifique du tétanos consistait exclusivement dans la sérothérapie antitétanique. Les cas de guérison étaient rares par rapport au nombre des décès, et pour cela le tétanos était considéré comme une maladie extrêmement grave, à guérisons exceptionnelles. La guerre provoqua d'une façon brutale l'énorme augmentation des cas de tétanos. Les blessures étaient violentes, les plaies largement déchiquetées et souillées de terre, ce qui déterminait des cas de tétanos extrêmement graves, devant lesquels la sérothérapie s'avérait impuissante.

En 1917, le Dr Lehman voulut injecter du sérum dans la veine d'un de ses blessés atteint de tétanos aigu, qu'il jugeait perdu, comme la plupart de ces malheureux.

Pour que l'injection intraveineuse fut possible, il eut recours à l'anesthésie chloroformique. Il pratiqua ces injections deux fois par jour et s'aperçut que son malade allait mieux. Au bout de la dix-huitième injection le malade était complètement guéri, et partait en convalescence. A la suite de ce succès, cette méthode se répandit au front et permit de sauver beaucoup de blessés, atteints de tétanos.

En 1925, M. Dufour, voulant administrer du sérum antitétanique par voie intrarachidienne à un de ses malades frappé de tétanos eut également recours à l'anesthésie chloroformique, pour vaincre la rigidité et les spasmes, qui rendaient l'injection impossible. Dès le lendemain, on notait une amélioration très marquée de l'état du malade, qui, traité quotidiennement par cette méthode guérit rapidement. La publication de cette observation par M. Dufour attira l'attention des médecins. Depuis lors la nouvelle méthode se répandit sous le nom de « méthode de Dufour », et de nombreuses observations ont été publiées.

Cette théorie s'avère incapable d'expliquer les différentes variétés cliniques du tétanos, ainsi que beaucoup de faits expérimentaux. Le début presque constant du tétanos chez l'homme et le cheval par des phénomènes bulbaires, le début localisé chez le cobaye restent inexplicables par cette théorie.

On ne saurait pas s'expliquer non plus l'existence presque constante d'une période d'incubation chez des animaux auxquels on a injecté de la toxine tétanique, et pendant laquelle on n'observe aucune contracture, bien que le sang charrie de la toxine depuis plusieurs jours.

Nocard injecte une dose mortelle de toxine tétanique à deux chevaux et quatre jours après, administre à l'un d'eux 100 cmc. de sérum antitétanique. L'autre cheval inoculé est gardé comme témoin.

Sept jours après l'intoxication, le cheval-témoin meurt, alors que le premier est indemne. Or, pendant les quatre jours après l'inoculation, leurs centres nerveux étaient irrigués par du sang chargé de toxine, sans qu'ils présentent aucun symptôme de tétanos.

Si les centres nerveux puisaient la toxine directement du sang, cette période de quatre à cinq jours d'incubation chez des chevaux ayant reçu des doses mortelles de toxine ne devrait pas exister et les symptômes devraient commencer à se manifester peu de temps après l'apparition de cette dose massive de toxine dans le sang.

2^e THÉORIE NERVEUSE DE MARIE ET MORAX.

D'après cette théorie, la toxine tétanique injectée, ou provenant d'une plaie emprunterait d'une part la voie nerveuse, se propageant le long des cylindraxes, et d'autre part la voie sanguine et lymphatique. Dans les cylindraxes, la toxine suit une voie centripète, et il s'agirait « d'un véritable mouvement de propagation, que l'on pourrait comparer à l'absorption des liquides nourriciers par les racines d'une plante ».

Cette absorption se fait par les terminaisons des neurones moteurs et sensitifs, grâce à une affinité spécifique entre la substance des neurones et la toxine tétanique, qui est très instable.

Lorsqu'on enlève le nerf sciatique d'un cobaye mort de tétanos et le laisse macérer dans l'eau physiologique, au bout d'une

heure une grande partie de la toxine est passée dans le liquide. La toxine, se propageant le long des neurones, arrive au niveau des centres de la région correspondante, où elle se fixe et détermine les symptômes caractéristiques du tétanos local.

Une autre partie de la toxine tétanique ayant été entraînée par le sang et la lymphe, circule dans l'organisme et est absorbée par les terminaisons de tous les nerfs. Se propageant alors dans leurs neurones vers les centres correspondants, la toxine se fixe sur ceux-ci, et on a ainsi le tableau du tétanos généralisé.

Pendant les vingt-quatre heures qui suivent l'inoculation de la toxine, son absorption se fait le plus activement par les terminaisons des neurones de la région inoculée.

Chez les petits animaux comme : cobaye, lapin etc..., le début du tétanos se fait toujours par des contractures localisées, aux muscles de la région inoculée (jambe), en raison de la petitesse du nerf sciatique ; la toxine remontant le long de ce nerf arrive au centre médullaire correspondant, avant que l'autre partie de toxine, répandue dans la circulation ait eu le temps de gagner les autres centres nerveux. Au contraire, chez l'homme et le cheval les nerfs des membres (le plus souvent atteints de plaies tétanigènes) sont très longs et la toxine, atteignant tous les nerfs, arrive par les nerfs bulbaires (les plus courts) avant que celle, se propageant le long du nerf du membre inoculé ait eu le temps de parvenir au centre correspondant. Ceci nous explique pourquoi le début du tétanos de l'homme et du cheval se fait toujours par du trismus, de la dysphagie et de la raideur de la nuque.

D'ailleurs, les nerfs massétéris montrent une affinité très accusée vis-à-vis de la toxine tétanique.

Marie et Morax inoculent à la jambe gauche d'une ponette de 334 kgr., 3 gr. de toxine tétanique. Après sa mort ils pratiquent l'autopsie et prélèvent des fragments de plusieurs nerfs. Tous se montrent plus ou moins virulents, mais c'est surtout le nerf sciatique gauche, et les nerfs massétéris, qui contiennent le plus de toxine.

On peut éviter le tétanos local chez le cobaye en injectant la toxine dans les veines. De cette façon tous les nerfs ont absorbé de la toxine en même temps, et celle-ci parvient aux centres nerveux à peu près simultanément, donnant ainsi un tétanos généralisé d'emblée.

De même, on peut inverser le tableau habituel de début du

tétanos chez l'homme et chez le cheval. Lorsque celui-ci a une plaie tétanigène à l'encolure, ou que l'on y injecte de la toxine, on voit le tétanos débiter par des contractures localisées au niveau des muscles de cette région. Chez l'homme, les blessures de la face peuvent déterminer un tétanos localisé exclusivement aux muscles faciaux.

3^o THÉORIE DE SPÉRANSKY.

Le professeur Spéransky et son collaborateur le Dr Ponomarew ont établi leur théorie à la suite d'une expérience très originale que voici : ils séparent en deux la cavité sous-arachnoïdienne d'un chien au-dessous du bulbe, en introduisant un anneau de fibres musculaires autour de la moelle, qui se soude aux parois (arachnoïde et pie-mère) et réalise ainsi une cloison hermétique.

Ensuite on injecte de la toxine tétanique dans les muscles de la jambe postérieure de l'animal préparé de cette façon, ainsi qu'à un autre chien servant de témoin, ayant la même taille et le même poids, et qui a reçu une dose identique de toxine au même moment que le premier.

Chez le chien opéré les symptômes de tétanos local sont apparus à la jambe trente heures plus tard que chez le chien témoin.

Les auteurs concluent qu'il y a eu un ralentissement dans la propagation de la toxine le long du nerf vers le segment correspondant de la moelle. L'affinité des neurones vis-à-vis de la toxine tétanique restant toujours la même, il concluent que le ralentissement observé ne saurait pas s'expliquer de ce fait. Spéransky a alors recours à l'hypothèse de Brunner et Bruschettini, qui connaissaient le fait de la propagation de la toxine tétanique le long des nerfs avant Wassermann et Takaki et supposaient que la toxine se déplaçait le long du nerf en suivant l'espace périneural. Spéransky admet également la théorie de Marie, démontrant le mouvement intra-neural de la toxine.

A la suite d'une série d'expériences du Dr G. F. Ivanow, constatant une augmentation de la pression dans l'espace sous-arachnoïdien chez les chiens ayant subi l'opération citée plus haut, Spéransky admet que non seulement la toxine file le long de l'espace périneural, mais que le liquide périneural lui-même s'écoule dans la direction de l'espace sous-arachnoïdien, en

entraînant ainsi la toxine. Dans ce cas, l'hyperpression de la cavité rachidienne doit inévitablement ralentir le courant périneural et retarder l'arrivée de la toxine dans le cerveau.

Ceci nous explique très clairement le retard dans le début des symptômes tétaniques de l'expérience précédente.

Inversement, la diminution de la pression dans l'espace sous-arachnoïdien doit accélérer le courant périneural et amener un résultat diamétralement opposé au précédent.

En effet, les auteurs prenant deux chiens ayant le même poids et la même taille, leur injectent simultanément une dose égale de toxine tétanique dans les muscles de la jambe gauche postérieure. Immédiatement après, un de ces chiens est soumis à l'évacuation du liquide céphalo-rachidien. Les symptômes locaux du tétanos chez le chien ponctionné surviennent beaucoup plus tôt que chez le témoin. Cette expérience ayant été répétée sept fois a toujours montré une avance de dix à quinze heures du début du tétanos chez le chien ponctionné.

La toxine, qui se propage dans le tronc des nerfs, subit les mêmes influences.

Le Dr Soloviev a injecté dans le tronc du nerf sciatique à la cuisse de chiens II à III gouttes de toxine diphtérique très virulente. Immédiatement après, on a pratiqué l'évacuation du liquide céphalo-rachidien. Un autre chien sert de témoin. Les premiers chiens succombent beaucoup plus vite que les chiens témoins.

La même expérience a été faite en injectant du bleu de méthylène à la place de toxine. On a constaté que chez le chien ponctionné le colorant se déplace quelquefois trois fois plus vite que chez le chien témoin. Et les auteurs concluent : « Il s'ensuit donc que les liquides du tronc nerveux montent, quoique lentement, mais sans interruption et avec une vitesse variable dans la direction du cerveau et s'insinuent partiellement dans les segments correspondants. Ils emportent dans leur courant des substances de composition chimique très variée, qui y ont pénétré d'une façon quelconque. Par là, on peut considérer comme l'une des sources du liquide céphalo-rachidien le liquide des troncs nerveux. »

Spéransky et ses collaborateurs ont réussi à retarder considérablement l'apparition du tétanos généralisé par les évacuations répétées du liquide céphalo-rachidien. Ils ont guéri cinq cas de tétanos grave chez l'homme en injectant le sérum antitétanique dans la cavité subdurale préalablement bien vidée. Deux de

ces cas ont été guéris en 5 jours, les trois autres en 10-11 jours.

« Le liquide périneural communique avec le liquide de l'espace sous-arachnoïdien ; l'humeur endoneurale atteint le segment correspondant du cerveau ».

Comme chez les animaux, la distance que parcourent les nerfs des membres postérieurs dans la cavité rachidienne pour entrer dans la moelle est très courte, la toxine endoneurale arrive dans la moelle épinière presque en même temps que la toxine périneurale atteint l'espace sous-arachnoïdien. Là serait la cause du début localisé du tétanos chez les animaux, car la toxine endoneurale parvient aux centres médullaires correspondants avant que la toxine périneurale soit transportée au cerveau et par conséquent irrite ces centres et provoque des contractures localisées au membre inoculé avant l'apparition du tétanos généralisé.

Chez l'homme, par suite de l'existence de la « queue de cheval », les nerfs des membres inférieurs faisant un long trajet dans l'espace sous-arachnoïdien avant d'arriver à la moelle, la toxine périneurale atteint le liquide céphalo-rachidien avant que la toxine endoneurale ait eu le temps de parvenir à la moelle. De cette manière, la toxine déversée dans le liquide céphalo-rachidien, et transportée au niveau des centres bulbaires, intoxiquerait ceux-ci avant que l'intoxication des centres médullaires correspondant ait commencé ; c'est-à-dire que le trismus, la dysphagie précèdent le tétanos généralisé, qui pour sa part précède les contractures localisées au membre inoculé.

Telle est l'explication que donne Spéransky aux divers modes de début du tétanos chez l'homme et chez les animaux.

Cependant, on sait que chez le cheval la « cauda equina » n'existe pas, et néanmoins le début du tétanos chez cet animal est tout à fait comparable à celui de l'homme.

Les nerfs des membres supérieurs chez l'homme ne forment pas une « queue de cheval », leur trajet dans l'espace sous-arachnoïdien étant très court, et malgré cela dans presque tous les cas de blessures au membre supérieur suivies de tétanos le début se fait d'après le tableau classique.

Or, on voit que l'explication de Spéransky cadre très mal avec les faits. Bien que les vues de cet auteur ne nous contentent pas, ses expériences nous paraissent très originales et très suggestives. Cependant, on note une certaine contradiction de faits, qui nous étonne, et que nous ne saurions expliquer. Ainsi, d'après

Spéransky, lorsqu'on pratique l'évacuation du liquide céphalo-rachidien chez les chiens auxquels on a injecté de la toxine tétanique, celle-ci apparaît dans le canal rachidien en même temps et quelquefois avant l'apparition des symptômes du tétanos localisé. Par contre, les examens du liquide céphalo-rachidien pratiqués au cours du tétanos par Sainton et Maille n'ont donné que des résultats négatifs; ce liquide serait stérile, sans réaction leucocytaire, et son inoculation au cobaye ne donne aucun accident, ni toxique, ni infectieux. Ransom, Courmont et Doyon ont pratiqué l'injection intrarachidienne de toxine tétanique et remarquent qu'elle n'accélère pas l'évolution de la maladie, alors que d'après la théorie de Spéransky cette injection devrait au contraire la précipiter. Des cobayes, qui reçoivent par voie post-orbitale une à deux doses mortelles de toxine contractent le tétanos et meurent dans les mêmes délais que les témoins qui reçoivent la même quantité de toxine dans la jugulaire. Il y a là une contradiction de faits, qui demanderait à être examinée de plus près et expliquée.

* * *

Telles sont les trois théories sur la physiopathogénie du tétanos, qui existent actuellement. Parmi elles, c'est la conception de Marie et Morax qui explique le mieux les observations cliniques et l'expérimentation. Cependant, si cette théorie cadre parfaitement avec la forme classique du tétanos chez l'homme et chez certains animaux, il y a certaines formes de tétanos localisé telles que les formes : céphalique, monoplégique, paraplégique etc., qu'elle ne peut pas expliquer.

Ici M. Achard fait intervenir avec juste raison le rôle de la quantité de toxine.

« Une forte quantité de toxine, dit-il, en quelque région qu'elle soit produite, déterminerait toujours un tétanos généralisé; une faible quantité ou ne déterminerait aucun symptôme si elle provient d'une région éloignée du bulbe, ou ne déterminerait qu'un tétanos céphalique relativement bénin, si elle provenait d'une région peu distante du bulbe ».

Ainsi donc, le tétanos céphalique de l'homme pourrait s'expliquer par la petite quantité de toxine produite au niveau de la plaie tétanigène. Résorbée en grande partie par les nerfs de la

face, elle va intoxiquer leurs centres, tandis que la faible quantité, qui passe dans la circulation sanguine s'avère insuffisante pour provoquer la généralisation du tétanos. De même dans les cas de tétanos monoplégique l'absence de contractures généralisées s'expliquerait par la faible quantité de toxine, incapable de se répandre dans tout le système nerveux.

Effets de la toxine tétanique sur le système nerveux.

1^o ACTION SUR LES NERFS.

Jules Courmont et Doyon ont montré que la toxine tétanique n'altère pas les neurones périphériques. Lorsqu'ils curarisent la région tétanisée, les contractures disparaissent. La section du nerf moteur, ou de ses racines médullaires rend impossible la contracture de la région correspondante. Si on détruit le nerf sensitif, bien que le nerf moteur soit intact la contracture ne se produit pas. « La toxine tétanique agit comme si elle s'adressait au système sensitif », disent les auteurs. Roger a montré que l'hyperexcitabilité provoquée par la toxine tétanique augmente la sensibilité du malade vis-à-vis de la strychnine.

2^o ACTION DE LA TOXINE TÉTANIQUE SUR LA SUBSTANCE CÉRÉBRALE

Marie et Tiffeneau mélangent plusieurs doses mortelles de toxine tétanique avec un peu de substance cérébrale et obtiennent un mélange neutre, qui, injecté au cobaye se montre absolument inoffensif.

Or, il y a une affinité très grande de la matière cérébrale vis-à-vis de la toxine tétanique. Cette affinité a été connue avant Marie et Tiffeneau par Wassermann et Talaki.

Elle est très stable et il n'y a aucune libération de toxine lorsqu'on plonge le mélange neutre cerveau-toxine dans l'eau physiologique. Par contre, lorsqu'on fait agir sur ce mélange de la papaïne, ou quand on le met au bain-marie à 56° pendant trente minutes, la toxine réapparaît et injecté au cobaye, ce mélange détermine un tétanos mortel. Ainsi, la substance qui neutralise la toxine tétanique serait une protéine, puisque la

papaïne et la chaleur du bain-marie ne modifient que les éléments protéiques de la substance cérébrale.

Lorsqu'on dégraisse la substance cérébrale par l'éther et que l'on mélange séparément la matière dégraissée, et les lipoides extraits avec de la toxine tétanique, on voit qu'aucune de ces substances ne neutralise la toxine.

La matière cérébrale traitée par l'éther que l'on fait évaporer ensuite ne neutralise qu'une quantité insignifiante de toxine ; celle-ci serait neutralisée par le protagon, constituant non albuminoïdique du cerveau, qui posséderait 3 % du pouvoir neutralisant de la substance cérébrale.

De ces faits on peut établir que la neutralisation de la toxine tétanique au sein de la matière cérébrale se fait par un complexe albuminoïde-graisse, qui, privé d'un de ses éléments perd ses propriétés neutralisantes.

Traitement du tétanos confirmé.

Le traitement du tétanos est : *chirurgical, symptomatique et spécifique.*

1^o TRAITEMENT CHIRURGICAL.

Le traitement chirurgical doit être institué dès l'apparition des premiers symptômes, ou dès que le malade est amené à consulter. On doit procéder sans tarder au nettoyage de toutes les souillures : projectiles, parcelles de terre, débris de vêtements, etc... ; enlever les caillots, et exciser largement les tissus mortifiés. Si la plaie est déchiquetée, il faut régulariser ses parois et instituer des lavages antiseptiques par l'eau oxygénée, persulfate de soude, acide phénique à 5 %, hypochlorite de chaux, sublimé, etc.....

L'application au niveau de la plaie de compresses imbibées de sérum antitétanique, ainsi que les injections de sérum au pourtour de la blessure sont d'une grande utilité, puisque ces procédés permettent la neutralisation de la toxine sur place, alors qu'elle n'a exercé aucun effet nocif dans l'organisme.

2^o TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE.

a) Isolement.

L'isolement constitue le traitement de base dans la thérapeutique du tétanos. L'excitabilité du système nerveux étant très grande chez ces malades, la moindre perception sensorielle provoque chez eux des réflexes spasmodiques, qui sont très douloureux et souvent peuvent emporter le malade par asphyxie.

Donc, le malade doit être placé dans une chambre isolée, à l'abri de la lumière et du bruit. Les entrées du personnel doivent être réduites au minimum. Verneuil mettait littéralement ses

malades dans du coton pour éviter les irritations que produit le contact des draps.

Dupuytren, Hervieux, Renzi ont recommandé l'obstruction à la cire du conduit auditif externe.

b) Calmants.

Les calmants et les hypnotiques sont d'une grande utilité au cours du traitement du tétanos. Ils permettent de réaliser la diminution des contractures, d'éviter les crises paroxystiques et suppriment l'insomnie, qui est extrêmement pénible pour ces malades. Larrey a employé l'opium. On a conseillé également la morphine, la belladone, la scopolamine, etc...

Le chloroforme a été employé par Eschaliér, interne de Velpeau en 1847.

Langenbeck et Verneuil ont recommandé le chloral, qui est à la fois sédatif et hypnotique. On l'emploie à la dose de 6 à 16 gr. par jour par voie buccale et rectale. Pour éviter l'intolérance on ne doit pas employer des doses supérieures à 3 gr. en une seule fois.

L'avertine et le somnifène sont employés très souvent.

c) Autres médicaments.

Sulfate de magnésium. — Le sulfate de magnésium a la propriété de diminuer les contractures. Sa solution a été injectée par voie sous-cutanée, intramusculaire, intraveineuse et intrarachidienne. Cette dernière voie paraît donner les meilleurs résultats. Ce traitement est purement symptomatique et paraît dépourvu d'action curative.

Méthode de Bacelli. — Elle consiste en injections d'acide phénique en solution faible.

Jean Camus a montré l'inefficacité des injections de sulfate de magnésium et d'acide phénique dans le traitement du tétanos chez le chien.

Persulfate de soude. — A. Lumière a employé pendant la guerre des injections de persulfate de soude, qui a la propriété de détruire la toxine tétanique. On injecte par voie intraveineuse 20 cc. d'une solution à 5 % une ou deux fois par jour pendant huit à quinze jours.

3^o TRAITEMENT SPÉCIFIQUE.

A. — Sérothérapie.

Comme les échecs de la sérothérapie antitétanique étaient très fréquents, Roux et Borrel ont essayé de les expliquer par le fait que l'antitoxine, injectée sous la peau ou dans les veines ne pénètre pas dans le système nerveux et ne peut pas atteindre la toxine, là où elle est fixée et produit ses ravages. Administrée par ces voies, l'antitoxine ne serait capable de neutraliser que cette partie de la toxine tétanique, qui se trouve dans la circulation sanguine, et qui n'a pas encore été absorbée par la substance nerveuse. Pour atteindre le poison au sein du système nerveux, Roux et Borrel ont pratiqué l'injection intracérébrale de sérum antitétanique chez le cobaye vingt-quatre heures après l'inoculation d'une dose mortelle de toxine, et ont pu arrêter l'intoxication, tandis qu'une quantité plus grande de sérum, injectée sous la peau se montre incapable de sauver l'animal. A la suite de ces expériences, plusieurs auteurs ont appliqué les injections intracérébrales de sérum antitétanique chez l'homme, les uns avec succès (tels que : Lucas-Championnière, Girard, Chauffard, etc...) et les autres avec échec (tels que : Vallas, Girard, Taillafer, etc...). Peu à peu la méthode de Roux et Borrel a été abandonnée et aujourd'hui elle appartient à l'histoire de la thérapeutique.

Voie sous-cutanée. — La quantité de sérum administrée par cette voie varie suivant la gravité des cas, mais d'une façon générale, il est recommandé d'employer des doses élevées de sérum allant de 60 cmc. à 100 cmc. par jour, et parfois davantage.

Voie intraveineuse. — Elle a été recommandée comme plus rapide et plus efficace, mais elle expose à des accidents anaphylactiques graves. La dose totale de sérum employé par ces deux voies est très variable et peut aller de quelques centaines de centimètres cubes jusqu'à 2 à 3 litres.

Voie intrarachidienne. — Elle a été recommandée par Sicard et paraît donner des résultats bien supérieurs à ceux obtenus par voie sous cutanée et intraveineuse. Gottlieb et Freund (Mü-

nich. méd. Woch. 1916) en injectant du sérum antitétanique au cheval par la voie sous-arachnoidienne vingt-cinq à trente heures après l'injection d'une dose mortelle de toxine tétanique, réussissent à éviter le tétanos, tandis que le même sérum, injecté dans la veine six heures seulement après l'injection de la toxine n'a pu empêcher l'issue fatale de l'intoxication.

Camus, étudiant le tétanos du chien, conclut dans le même sens que les auteurs allemands. Mutermilch et Mlle Salamon, en faisant toute une série d'expériences sur des animaux concluent que la voie sous-cutanée se montre d'une inefficacité absolue. Ils administrent des doses considérables de sérum (jusqu'à 10 cmc.) par voie sous-cutanée chez des lapins tétaniques sans pouvoir influencer la marche fatale de la maladie, tandis que de très petites doses de sérum (0 cmc.01 à 0,1) injectées par voie intrarachidienne, arrêtent l'évolution du tétanos, même lorsque ces injections sont pratiquées vingt-quatre heures après l'injection intramusculaire de toxine.

Cependant, ces conclusions, tirées des faits expérimentaux, ne s'accordent pas entièrement avec les observations cliniques dans les cas de tétanos humain. On a pu observer un nombre important de guérisons chez l'homme qui paraissent être dues à la sérothérapie par voie sous-cutanée.

La voie intrarachidienne est utilisée après ponction lombaire et issue de quelques dizaines de centimètres cubes de liquide céphalo-rachidien.

D'Hôtel injecte 40 à 60 cmc. de sérum antitétanique dans le canal rachidien et place le malade en position déclive, la tête en bas, pour que le sérum puisse atteindre plus facilement le bulbe.

Beaucoup d'auteurs sont d'accord pour donner la préférence à cette technique. D'Hôtel, Doyen, Brisset, Le Monnier ont obtenu 80 % des guérisons. Le grand inconvénient de cette méthode est la méningite sérique que l'on observe parfois et qui fait que Guillaïn et de Sèze se déclarent contre l'introduction intrarachidienne de sérum antitétanique. Un peu plus tard nous verrons que l'emploi de cette technique peut être diminué au minimum dans la méthode phylactique.

Mécanisme de l'action favorable du sérum antitétanique.

Mutermilch et Mlle Salamon ont établi que l'antitoxine tétanique, injectée dans le cerveau du lapin, se fixe sur le tissu céré-

bral et ne s'en détache que lentement et progressivement. Elle ne s'élimine complètement, que vers le sixième jour. Les substances grise et blanche ont le même pouvoir fixateur vis-à-vis de l'antitoxine inoculée soit directement dans le cerveau, soit par voie sous-arachnoïdienne.

Ainsi l'antitoxine du sérum antitétanique agirait de deux façons : d'une part en se fixant sur les éléments nerveux, elle détruit la toxine *in situ*, et d'autre part, en passant dans la circulation sanguine, elle neutralise cette partie de la toxine, qui n'est pas encore absorbée par le système nerveux.

B. — Méthode phylactique.

Comme nous l'avons dit précédemment, la méthode phylactique dans le traitement du tétanos consiste en l'anesthésie chloroformique ou éthérée, associée à la sérothérapie intensive.

Technique de cure. — On administre une certaine quantité de sérum antitétanique (20 à 60 cmc.) par voie intramusculaire, et un quart d'heure après on anesthésie le malade au chloroforme ou à l'éther.

La durée de l'anesthésie est de quinze à 30 minutes. Pendant ce temps on injecte une dose de sérum plus forte que la première (40 à 80 cmc.) toujours en intramusculaire, ou au besoin profitant de la résolution des contractures, on pratique l'injection intrarachidienne (20 à 40 cmc.).

Un quart d'heure après l'anesthésie on réinjecte dans les muscles une quantité de sérum égale à la première.

On pratique ce traitement une ou deux fois par jour suivant la gravité des cas.

R. le Clerc préconise les doses suivantes de sérum antitétanique :

1 ^{re} injection.....	60 cmc.
2 ^e injection.....	80 cmc.
3 ^e injection.....	60 cmc.

M. Dufour, dans le cas dont il a publié l'observation en 1929 n'a pratiqué que deux fois l'anesthésie chloroformique, au cours de laquelle il injectait seulement 25 cmc. de sérum antitétanique par voie intra-rachidienne.

Les variantes de ce traitement peuvent être nombreuses, mais

la plupart des auteurs s'accordent pour préconiser les avantages du premier procédé.

Chez les petits enfants pour lesquels l'anesthésie répétée est dangereuse, on peut recourir à l'administration d'eau chloroformée par la bouche, ou par voie rectale. En même temps on doit faire vaporiser du chloroforme dans la pièce.

Mode d'action des anesthésiques.

En 1925, lorsque M. Dufour publiait sa première observation sur un cas de tétanos guéri par cette méthode, il écrivait : « Les améliorations qui surviennent quelques heures après la sérothérapie intrarachidienne sous chloroforme résultent d'une modification profonde, d'un bouleversement du métabolisme cellulaire provenant de la chloroformisation et permettant l'incorporation plus facile aux cellules nerveuses des anticorps du sérum, »

Or, on n'a jamais eu la preuve de ce « bouleversement du métabolisme cellulaire », de sorte que cette hypothèse ne nous satisfait pas.

Par contre les explications basées sur l'expérimentation sont beaucoup plus plausibles et nous allons les exposer :

Comment nous avons vu précédemment (expériences de Marie et Tiffeneau) le chloroforme a la propriété de libérer la toxine tétanique du mélange neutre cerveau-toxine. R. le Clerc a répété ces expériences avec des précisions fort utiles pour la pratique. Il a pris 1 gr. de cerveau humain broyé avec dix doses mortelles de toxine tétanique, dans 1 cmc. d'eau physiologique. Après l'avoir laissé vingt-quatre heures à la glacière, il décante le liquide par la centrifugation et l'injecte à un lot de 15 souris ; aucun symptôme de tétanos n'a été observé à la suite de cette opération. Un deuxième lot de souris a été injecté avec les mêmes doses de liquide, mais après traitement préalable du mélange par l'éther, le chloroforme et le chlorure d'éthyle. Six gouttes d'éther ont suffi pour libérer la toxine tétanique par un contact de quinze minutes. Les 15 souris ont présenté un tétanos typique. Avec le chloroforme il a fallu X gouttes d'anesthésique pour obtenir la libération d'une quantité suffisante de toxine. Le chlorure d'éthyle s'est montré également moins efficace que l'éther.

De ces expériences il résulte que l'éther est beaucoup plus actif que le chloroforme.

Le Clerc suppose, qu'en se fixant sur les lipoides du cerveau les anesthésiques délogent la toxine tétanique et permettent au sérum de la détruire. C'est pour cette raison qu'il recommande l'administration du sérum avant, pendant et après l'anesthésie ; de cette manière, la toxine libérée est neutralisée aussitôt après la défixation, et ne peut pas aller se fixer ailleurs.

Le tropisme des anesthésiques pour les lipoides du système nerveux est un fait bien établi par Nicloux. Billard (Professeur de physiologie à Clermont-Ferrant) en s'appuyant sur ces données se demandait en 1928 si les anesthésiques ne pouvaient *in vivo* modifier l'équilibre lipoidique du tissu nerveux au point de rendre les animaux plus sensibles ou réfractaires aux neurotoxines (G. Billard, La phylaxie. Collection franco-britannique des sciences médicales. G. Doin et C^{ie}, Paris, 1931). Il a fait les expériences suivantes :

1° L'injection d'une quantité de toxine tétanique à un cobaye, habituellement mortelle pour lui, ne produit aucun effet, si l'animal a été maintenu douze à quinze minutes auparavant sous une anesthésie chloroformique de trois minutes environ.

2° Si la même injection de toxine est suivie dix à quinze minutes après d'une anesthésie chloroformique, le cobaye meurt plus rapidement qu'avec l'injection de toxine seule. Donc, l'anesthésie, qui suit l'intoxication, précipite la nocivité de celle-ci.

3° Si dans le cas précédent on injecte du sérum antitétanique pendant que l'on pratique l'anesthésie et même avant ou après elle, le cobaye survit.

Billard explique ces faits par ce qu'il appelle « action phylactique des anesthésiques ». D'après lui, dans le cas d'anesthésie préalable, le chloroforme imprègne les lipoides du système nerveux de telle sorte que les toxines neurotropes (tétanique, diphtérique, venin de serpent, etc...) ne peuvent pas s'y fixer à leur tour. Il agirait comme un agent protecteur. Quand la toxine est déjà fixée sur la substance nerveuse, cette action protectrice ou phylactique n'existe plus. Le chloroforme chasse la toxine en occupant sa place et retrouve son pouvoir phylactique, mais à ce moment une décharge brusque de toxine se produit dans l'organisme déjà affaibli, qui se trouve incapable de neutraliser cette importante quantité de poison, et l'animal succombe plus rapidement, que lorsqu'il n'y a pas eu d'anesthésie. Cependant, si on fournit du sérum antitétanique à un organisme ainsi traité, la toxine libérée est neutralisée et l'animal survit.

Telle est la conception très originale de Billard, qui d'ailleurs s'étend sur d'autres agents phylactiques, comme nous allons le voir. Cependant, nous croyons que la véritable nature de l'action phylactique des anesthésiques consisterait dans le fait, que ces derniers, en se dissolvant dans les graisses de la substance cérébrale et détruisant pendant un certain temps *l'équilibre protéino-lipoïdique* (comme l'ont établi Marie et Tiffeneau) libèrent la toxine déjà fixée, ou rendent impossible son absorption par les neurones et les centres nerveux, si l'anesthésie a été pratiquée préalablement.

Quel anesthésique employer ?

Des expériences de le Clerc il résulte que l'éther, agissant sur le mélange cerveau-toxine se montre beaucoup plus actif que le chloroforme et libère une quantité de toxine tétanique supérieure à celle obtenue par l'action de celui-ci. Nous sommes en droit de supposer que les mêmes phénomènes ont lieu *in vivo* et par conséquent que l'emploi de l'éther dans le traitement du tétanos serait préférable à celui du chloroforme.

D'autre part l'administration répétée du chloroforme est capable d'altérer la cellule hépatique et de donner une insuffisance du foie. Par contre l'emploi du chloroforme est préférable chez les vieillards, chez qui l'éther provoque une congestion des bronches et aggrave les affections chroniques du poumon, fréquentes chez ces malades.

Autres agents phylactiques.

Hormis les anesthésiques, Billard montre comme agents doués de propriétés protectrices par rapport au système nerveux, d'autres substances telles que : la spartéine ; le formol ; l'uroformine ; certaines eaux minérales etc.,;

Il prend quatre cobayes, auxquels on a injecté auparavant une dose hypomortelle de spartéine (5 milligr. pour 100 gr. d'animal) et leur inocule de la toxine tétanique mortelle en 92 heures. Les résultats sont les suivants :

COBAYE A. — Toxine tétanique injectée vingt-quatre heures après la spartéine. Mort en cent une heures.

COBAYE B. — Toxine injectée trois jours après la spartéine. Mort en cent-trente heures.

COBAYE C. — Toxine injectée neuf jours après la spartéine. *Survie sans accidents.*

COBAYE D. — Toxine injectée treize jours après la spartéine. *Survie sans accidents.*

La spartéine agirait en imprégnant le névraxe et le protégeant ainsi contre la toxine, ou en modifiant l'équilibre des lipoides du névraxe pendant une durée assez longue.

Billard a fait une autre expérience avec 3 cobayes, en leur injectant de l'eau de la Bourboule (Choussy, 5 cmc. pour 300 gr. d'animal) à la place de la spartéine. Il a obtenu les résultats suivants :

COBAYE A. — Toxine tétanique injectée deux jours après l'eau de Choussy. Tétanos local de la sangle abdominale, du diaphragme, et du train postérieur au cinquième jour ; état stationnaire pendant cinq jours ; amélioration ensuite et guérison en un mois.

COBAYE B. — Toxine injectée sept jours après l'eau de Choussy. *Survie sans accidents.*

COBAYE C. — Toxine injectée dix jours après Choussy. *Survie sans accidents.*

Les eaux minérales de la Bourboule agiraient d'après Billard par leurs très nombreux électrolytes, qui modifieraient l'équilibre des lipoides au système nerveux. « Ces électrolytes formeraient avec les acides gras des savons à cations très différents pouvant modifier la valeur de l'affinité de la cholestérine et de la lécithine pour les neurotoxines. M. Vincent a montré le pouvoir d'inactivation considérable du palmitate de soude sur les toxines ».

Le formol et l'uroformine, qui dégage ce dernier dans l'économie, seraient aussi des agent phylactiques d'après Billard et Couvy.

Ainsi, en protégeant le système nerveux, le formol de l'anatoxine empêche la fixation de la toxine neurotrope et de cette manière, l'organisme peut fabriquer des anticorps à l'abri de tout danger.

M. Couvy rapporte deux statistiques concernant le traitement de deux séries de malades atteints du tétanos, à l'hôpital indigène de Dakar.

Dans la première série, M. Couvy et ses collaborateurs: Assali, Lambert et Popoff, ont traité 14 cas de tétanos par des injections intraveineuses d'urotropine associées à la sérothérapie.

Ils ont obtenu 10 guérisons parmi lesquelles deux tétanos ombilicaux. Parmi les quatre malades décédés, un seul a été traité précocement, les trois autres ne l'étant que très tardivement. Il a été utilisé de 180 à 460 cmc. de sérum antitétanique par malade.

La deuxième série comportait 17 cas de tétanos très grave. Il n'y eut qu'un seul décès survenu après trois jours de traitement.

Cette fois l'urotropine a été administrée de la même façon que les anesthésiques à savoir : L'administration de sérum précédé et suit l'injection d'urotropine.

Observations

OBSERVATION N° 1.

(du service de M. le Professeur Achard).

La malade, Mme G..., Juliette, âgée de 26 ans, entre le 2 juillet 1930 à l'hôpital Cochin pour un trismus apparu la veille au soir.

La malade étant fort gênée pour parler, c'est son mari qui nous déclare que le 1^{er} juillet, vers 7 h. 1/2 du matin, en prenant son petit déjeuner, elle s'aperçut d'une certaine gêne pour ouvrir la bouche et mâcher, mais elle pouvait avaler sans difficulté. Cette gêne s'accrut si rapidement qu'aux repas de midi et du soir, elle ne put prendre que des aliments semi-liquides, potages, purées etc...

La nuit se passa sans incidents ; mais au réveil, le 2 juillet, elle constata que ses dents restaient serrées. Elle ne put prendre que quelques gorgées de café. Enfin, vers 10 heures du matin survint une douleur à la nuque, qui s'étendit dans les deux épaules, puis s'accompagna de vives douleurs lombaires. La malade avait pris le lit et éprouvait une grande difficulté de s'asseoir et de remuer la tête. Un médecin appelé diagnostiqua le tétanos et dirigea la malade sur l'hôpital.

A son entrée, on la trouva allongée dans le lit, la tête un peu enfoncée dans l'oreiller.

Elle ne parvenait que très difficilement à écarter les arcades dentaires de quelques millimètres et à exprimer qu'elle ne souffrait que de la nuque et de la région lombaire.

La raideur de la nuque était très prononcée, sans signe de Kernig. Bien qu'il n'y eut pas de contractures véritables des membres, les mouvements spontanés et provoqués étaient gênés. Les réflexes étaient normaux, sauf le réflexe massétérin, qui ne pouvait être provoqué.

La température était de 37°6 ; le pouls, régulier, à 110. L'origine de ce tétanos reste obscure. Bien portante, mère de 3 enfants, cette femme avait été réglée bien jusqu'en 1930. En juin de cette année, les règles n'étaient point apparues et des vomissements et des palpitations étant survenus, elle pensa être enceinte et recourut aux bons offices d'une sage-femme qui, le 24 juin fit une injection intra-utérine d'eau chaude. Quelques heures plus tard, une métrorragie se produisit avec quelques caillots rouges et quelques débris charnus. La perte sanguine continuant, un médecin fut appelé, qui fit un examen utérin et prescrivit le repos au lit et des injections de permanganate de potasse. Malgré la persistance d'un peu d'écoulement sanguin, la malade se leva le 30 juin et c'est le lendemain que se manifesta le trismus, au septième jour après l'intervention de la sage-femme.

Il paraît donc vraisemblable qu'il s'agit d'un tétanos utérin, consécutif à des manœuvres abortives.

Dès son entrée à la clinique, on lui fit une injection de sérum antitétanique à la dose de 60 cmc. sous la peau, 60 dans les muscles et 30 dans le rachis, après évacuation de 30 cmc. de liquide céphalo-rachidien. De plus la malade fut isolée dans une chambre à l'abri du bruit et de la lumière.

La nuit fut calme, mais le 3 au matin, les contractures s'étaient accrues, les bras et les jambes étaient en demi-flexion. Le moindre attouchement, comme la recherche du pouls radial, provoquait un accès d'opisthotonos.

On injecta d'abord 50 cmc. de sérum sous la peau et 50 dans le rachis. Puis on pratiqua l'anesthésie chloroformique, pendant laquelle on injecta de nouveau 20 cmc. de sérum dans le rachis. Il n'y eut pas d'accès dans la journée, mais la température atteignit 38°3 et le pouls 120.

Le 4 juillet, sous anesthésie chloroformique, on injecta 75 cmc. de sérum sous la peau, 75 dans les muscles et 25 dans le rachis. En outre, on fit une injection intra-utérine de 1 litre d'eau bouillie avec 50 cmc. de sérum antitétanique.

Un accès eut lieu dans la journée. La température resta à 38° et le pouls à 120.

Le 5 juillet, un accès d'opisthotonos se produisit à la suite d'un frôlement. La température était à 38, le pouls à 140. On fit une injection de 100 cmc. de sérum sous la peau et une autre de 100 cmc. dans les muscles.

Le 6 juillet, un nouveau et dernier accès eut lieu, moins intense que le précédents.

Les injections de sérum furent continuées à des doses variant de 100 cmc. à 150 cmc. par jour, jusqu'au 27 juillet. Après une rémission thermique à 37°3 le 8 juillet, le thermomètre s'éleva pendant trois jours, du 10 au 14 jusqu'à 39°. On augmenta la dose de sérum jusqu'à 300 cmc. Le trismus s'étant atténué, on put faire prendre par la bouche du chlorure de calcium et un peu de digitaline.

La guérison se fit graduellement et la malade quitta l'hôpital le 6 août.

OBSERVATION N° 2.

(du service de M. le Prof. Achard).

M. M. R. âgé de 38 ans, graveur, entre le 6 juin 1933 salle Dieulafoy, n° 30 avec les symptômes très nets du tétanos.

Il présente en effet, des contractures généralisées. La face est ridée, les traits semblent figés. Le trismus est manifeste, quoique les mâchoires puissent s'écarter un peu en laissant une ouverture d'environ 2 cm. ; mais on sent la dureté ligneuse des masséters contracturés. La déglutition se fait d'une façon normale.

Les muscles de la nuque et de la colonne vertébrale fixent le tronc en rectitude, de sorte qu'on peut soulever le malade tout d'une pièce au-dessus du plan du lit. Les membres supérieurs sont aussi maintenus en rectitude par la contracture ; les avant-bras, en pronation légère. L'abdomen est rétracté en bateau et les muscles de la paroi ont une dureté ligneuse.

La contracture est permanente. Elle ne présente pas de paroxysmes bien accusés ; cependant avant l'entrée du malade dans la salle on en avait constaté à la consultation de l'hôpital.

Le malade peut encore faire quelques mouvements volontaires.

Les réflexes rotuliens sont un peu vifs.

L'excitation de la plante des pieds ne provoque aucune flexion du gros orteil.

La sensibilité cutanée paraît intacte.

Les sphincters fonctionnent normalement.

L'intelligence est bien conservée.

Le malade raconte que le trismus remonte à 8 jours ; il s'est accentué progressivement tandis que les contractures se généralisaient et donnaient lieu à des douleurs, notamment à l'occasion du transport à l'hôpital.

L'origine du tétanos est trouvée dans une lésion du gros orteil gauche

dont l'ongle est arraché dans sa moitié externe. Le lit de l'ongle est le siège d'une plaie actuellement revêtue d'une croûte et en grande partie cicatrisée., Il y a trois semaines environ, c'est-à-dire quinze jours avant l'apparition du trismus que le malade a lui-même arraché cet ongle.

On ne constate pas de signes viscéraux. Le cœur est normal, le pouls à 120; la tension artérielle à 13-7 (appareil de Vaquez). Les urines ne contiennent ni albumine, ni sucre, leur volume est d'environ 1 litre par jour. La température est aux environs de 38°. La transpiration est abondante et on voit des sudamina aux fesses et aux cuisses. La constipation est assez marquée.

Une ponction lombaire est faite, non sans provoquer un paroxysme de contracture. Elle donne issue à un liquide clair, qui contient 0,6 éléments par millimètre cube à la cellule de Nageotte et 0 gr. 25 d'albumine au tube de Sicard. On n'y trouve pas de microbes à l'examen direct et lesensemencements ne donnent point de cultures.

Le malade reçoit 60 cmc. de sérum antitétanique dans les muscles, 30 cmc. sous la peau et 35 cmc. dans les rachis. On lui fait, en outre, des injections de solution saline sous la peau et il prend 6 gr. de chloral par jour.

Le lendemain 7 juin, le malade n'a pas reposé, mais il n'a eu qu'un paroxysme de contracture. La température est à 39°2.

On pratique une large exérèse de la plaie du gros orteil et l'on panse la plaie opératoire au sérum antitétanique. Des frottis faits avec les tissus prélevés montrent la présence de bacilles sporulés, Gram positif, offrant l'aspect du bacille de Nicolaïer. L'ensemencement sur bouillon ne donne pas de colonies.

On fait l'anesthésie chloroformique pendant laquelle 30 cmc. de sérum antitétanique sont injectés dans le rachis et 70 cmc. sous la peau.

Le 8 juin le malade paraît mieux. La température est à 38°2, le pouls à 100 et régulier, la tension artérielle à 12-8.

Les contractures ont diminué aux membres inférieurs, qui peuvent exécuter une ébauche de flexion. L'ouverture de la bouche permet un écartement de 4 cm. des arcades dentaires.

Jusqu'au 12 juin inclus, le malade est soumis à l'anesthésie chloroformique pendant laquelle on lui injecte 20 cmc. de sérum dans le rachis et 50 sous la peau, et à la fin de la journée 30 cmc. dans les muscles. Le chloral est continué à la dose de 6 gr. par jour.

Du 8 au 12 juin la contracture régresse, surtout aux membres inférieurs et les muscles abdominaux s'assouplissent. La contracture du tronc et le trismus persistent. Il n'y a de paroxysmes qu'au moment de l'anesthésie chloroformique, et une fois est survenue une syncope bleue, qui a nécessité la respiration artificielle.

Le 13 juin on cesse l'anesthésie. La température s'élève à 38°6, explicable par un petit foyer congestif au sommet du poumon droit. On n'injecte plus que 50 cmc. de sérum antitétanique.

Le 14 juin apparaît une éruption sérique à forme d'urticaire, surtout marquée aux articulations, très prurigineuse et accompagnée d'arthralgies.

Du 14 au 18 juin la température oscille autour de 38°5.

Mais les accidents sériques s'atténuent et la diurèse s'élève jusqu'à près de 3 litres par jour. Le foyer pulmonaire n'est plus perceptible.

La contracture régresse rapidement. Les membres inférieurs peuvent se fléchir, le malade peut s'asseoir dans son lit et le trismus a presque disparu.

Du 19 au 22 juin, la persistance d'une légère contracture du tronc fait prolonger la scrothérapie à la dose de 25 cmc. en injections dans les muscles.

Le 23 juin, la température est définitivement revenue à la normale. Le malade s'alimente bien, l'état général s'améliore rapidement.

Le malade quitte l'hôpital le 30 juin, après un séjour de trois semaines sans conserver aucune séquelle.

OBSERVATION N° 3.

(du service de M. le Prof. Achard).

Un menuisier de 25 ans entre le 2 janvier 1934, salle Dieulafoy n° 31, atteint de contractures tétaniques généralisées.

On apprend par l'entourage du malade qu'il s'est piqué vingt jours avant par un clou à la plante du pied gauche. La piqure était peu profonde, indolore et ne gênait pas la marche. C'est le 28 décembre, après quinze jours d'incubation que le malade éprouva un peu de difficulté à ouvrir la bouche, la déglutition n'étant point gênée. Le 30, la mastication était plus difficile et il y avait en outre de la roideur de la nuque et des membres et des douleurs abdominales.

Un médecin consulté avait d'abord parlé de rhumatisme, puis deux jours après avait reconnu le tétanos et envoyé le malade à l'hôpital.

A l'entrée, soit cinq jours après le début des accidents, on constate des contractures généralisées, accompagnées de violentes crises douloureuses. Au lit, le malade est en orthotonos, les membres inférieurs en extension, les supérieurs en flexion. L'abdomen est rétracté, les grands droits font saillie sous les téguments. La tête est rejetée en arrière, les rides du visage sont accentuées. L'ouverture de la bouche est encore possible, permettant un écart de 3 cm. entre les mâchoires.

Les paroxysmes de contracture sont fréquents et provoqués par l'examen,

par l'approche de l'entourage ; ils durent quelques secondes et sont très douloureux.

La sensibilité paraît exagérée.

Les réflexes rotuliens et achilléens ne peuvent être obtenus. Les réflexes cutanés plantaires et abdominaux paraissent normaux.

La face et la partie supérieure du thorax sont cyanosées, surtout pendant les accès. Il y a des sueurs abondantes, principalement à la face et aux membres supérieurs.

L'intelligence est intacte. L'articulation des mots est difficile.

La petite plaie plantaire est visible sous la forme d'une petite croûte, ayant les dimensions d'une lentille. L'excision en est faite le 3 janvier et le frottis examiné soigneusement au microscope montre la présence de bacilles sporulés présentant l'aspect du bacille de Nicolaïer.

Il n'y a pas de troubles viscéraux. On note seulement de la tachycardie (130 pulsations). La tension artérielle est de 14-6 1/2.

La température est de 39°.

Les urines sont rares : 500 cmc, en vingt-quatre heures. Elles ne contiennent ni albumine, ni sucre.

La ponction lombaire donne un liquide clair qui contient 1,1 éléments à la cellule de Nageotte et 0 gr. 15 d'albumine (tube de Sicard).

Dès l'arrivée du malade, on injecte du sérum antitétanique : 30 cmc. dans les muscles, 20 cmc. sous la peau et 20 cmc. dans le rachis.

Puis, à partir du 2 janvier, on donne au malade 8 gr. de chloral par jour, dont 4 par la bouche et 4 en lavement ; on panse la plaie au sérum et l'on anesthésie le malade à l'éther pour lui injecter en même temps du sérum :

	Anesthésie	Sérum
2 janvier.....	30 minutes	100 cmc.
3 —	30 —	130 —
4 —	30 —	120 —
5 —	30 —	120 —
6 —	30 —	100 —
7 —	30 —	120 —
8 —	30 —	100 —
9 —	15 —	80 —
10 —	10 —	80 —
11 —	10 —	40 —
12 —	10 —	40 —
13 —	—	40 —

Pendant ce traitement on note les 3 et 4 janvier un état stationnaire, des contractures et des accès. Puis, le 5, les paroxysmes sont moins fréquents ; le 6, la raideur musculaire diminue, le malade peut fléchir les membres infé-

rieurs et étendre plus facilement les membres supérieurs. La température oscille toujours autour de 39°.

Le 9 janvier, les contractures sont en régression très nette, l'abdomen est souple. Le trismus n'a pas disparu, mais permet un écartement des mâchoires de 3 cm. Il n'y a plus d'accès de contractures.

Une éruption sérique apparaît sur la face antéro-externe de la cuisse droite, puis se généralise sous l'aspect morbilliforme, avec un prurit modéré. La température, qui, depuis le 8 janvier, n'oscillait qu'autour de 38°, monte le 14 à 39° et l'on entend à la base gauche et dans tout le poumon droit quelques râles sibilants. Le sérum injecté est dilué dans partie égale d'eau salée physiologique.

Le 16 janvier la contracture a presque entièrement disparu. Le malade peut s'asseoir, il ouvre bien la bouche et n'a plus qu'une raideur légère des membres supérieurs.

A partir de ce jour l'apyrexie est complète. Les urines sont abondantes et montent jusqu'à 3 l. 1/2 le 23 janvier. La tension artérielle est de 16-61/2.

Le malade paraît amaigri. Il pèse 49 kg. 500, alors que son poids normal était de 60 kilos.

La 3 février le poids était remonté à 52 kgr.

Le malade quitte l'hôpital avec un excellent état général.

OBSERVATION N° 4

(du service de M^r le Professeur Achard).

Un charbonnier de 31 ans entre à la salle Siderey le 18 octobre 1933 avec des signes évidents de tétanos.

Le début en remonte seulement à deux jours : le malade a été pris brusquement de frisson, de courbature dans les jambes et presque aussitôt de trismus, puis les contractures se sont généralisées.

On constate le trismus qui permet encore au malade de parler distinctement et d'introduire dans sa bouche le bec d'une petite théière. Le tronc est en opisthotonos. La nuque est très raide. La contracture est un peu moindre aux membres supérieurs.

Les réflexes patellaires et achilléens sont très exagérés et polycinétiques.

Il n'y a pas de paroxysmes de contractures.

Il existe une rétention d'urine qui cède spontanément.

La température est à 37°3 ; le pouls aux environs de 100. La respiration est accélérée. On trouve de nombreux râles de bronchite.

La seule porte d'entrée qu'on puisse constater est un ulcère de jambe, sié-

geant à droite sur la face antéro-externe, existant depuis une dizaine d'années avec des alternatives de cicatrisation et de récédive. Actuellement, on voit une eschare noire, sèche, sauf à la périphérie d'où suinte de la sérosité.

Autour est une zone d'œdème léger, mais rouge, avec des dilatations vasculaires et de la pigmentation cutanée. Il n'y a pas d'adénite inguinale.

Aussitôt après l'entrée du malade, à 11 h. 1/2, on injecte dans les muscles 40 cmc. de sérum antitétanique purifié. Puis, une heure après, le malade est endormi au chloroforme, avec difficulté, la cyanose se produisant très vite et la contracture des mâchoires persistant. La ponction lombaire donne un liquide clair comme de l'eau de roche, s'écoulant sous pression et contenant 0,5 éléments à la cellule de Nageotte et 0 gr. 15 d'albumine pour 1.000. Après soustraction de 60 cmc. de liquide, on injecte dans le canal rachidien 50 cmc. de sérum purifié tiédi. Les réactions de Wassermann, de Tokata-Ara, de Pandy donnent des résultats négatifs dans le liquide.

Le soir, la contracture n'a pas varié ; la température est à 38°3, le pouls à 112 ; la polypnée persiste, ainsi que les râles de bronchite auxquels s'ajoutent des râles sous-crépitants. L'urine ne renferme ni albumine, ni sucre.

A 18 h. 1/2, on injecte 20 cmc. de sérum sous la peau au-dessus de l'ulcération de la jambe. On avait deux heures avant, fait sur l'ulcération une application de rayons ultra-violet et des pulvérisations d'eau phéniquée à 1 %.

Le lendemain, 19 octobre, la température s'est élevée à 40°6, le pouls à 120, la respiration à 70. Le trismus est un peu plus accentué. Le malade est cyanosé. L'encombrement des bronches s'accroît.

On fait une saignée de 400 gr. ; le sang renferme 0 gr. 91 d'urée pour 1000. Une hémoculture donne un résultat négatif.

Une nouvelle chloroformisation est faite dans la matinée, pendant une demi-heure, avec les mêmes difficultés que la veille. Dans le sommeil profond, avec myosis, la contracture paraît diminuer un peu aux membres supérieurs, mais non au tronc, ni à la mâchoire. Une ponction lombaire, ramène un liquide franchement hypertendu, en jet jaunâtre, qui contient 2 gr. d'albumine par litre et 231 éléments à la cellule de Nageotte. Dans le culot de centrifugation se voient de nombreux polynucléaires, quelques lymphocytes, quelques cellules globules rouges. On réinjecte aussitôt 40 cmc. de sérum après évacuation de 75 cmc. de liquide. De plus on injecte 20 cmc. dans la fesse droite.

En même temps, on excise au bistouri la plaque nécrosée de l'ulcère sous un jet de chlorure d'éthyle. Il n'y a pas de pus sous-jacent. La sérosité recueillie

lie à la bordure de la plaque nécrosée est examinée : on n'y trouve pas de bacilles de Nicolaïer.

A 15 heures, le malade asphyxie et meurt.

OBSERVATION N° 5

(de MM. Georges Guillain et S. de Sèze).

M. P... Henri entre à la clinique de la Salpêtrière, le 17 juin 1930, envoyé par son médecin avec le diagnostic de tétanos. Le mardi 10 juin, cet homme se pique, au cours de son travail, avec un clou sale et rouillé qu'il s'enfonce profondément dans les muscles de l'éminence thénar du côté droit. Le lendemain de cette piqûre, il ressent une certaine gêne dans les mouvements de la mâchoire qui s'aggrave rapidement pour devenir vingt-quatre heures plus tard un véritable trismus. Un médecin appelé pratique immédiatement une injection de sérum antitétanique, qu'il renouvelle quotidiennement pendant les cinq jours suivants. Malgré ces injections, les contractures progressent et se généralisent, les paroxysmes se rapprochent et deviennent subintrants, les douleurs rendent tout sommeil impossible, le trismus empêche la moindre injections de liquide. C'est alors que le malade est envoyé à la Salpêtrière.

Le 17 juin, lorsque nous voyons ce malade pour la première fois, la situation est extrêmement grave. Les mâchoires sont absolument soudées par la contracture des masséters, il est impossible de passer même une épingle entre les dents. Aucune parole intelligible ne peut être articulée.

Les commissures labiales sont relevées par un rire sardonique. La tête est fortement rejetée en arrière par les contractures des muscles de la nuque. Les muscles droits abdominaux dessinent sous la peau leur saillie, le ventre oppose à la palpation une résistance de bois. Les membres inférieurs sont contracturés en extension, la mobilisation passive de leurs segments est impossible. Les avant-bras en extension, les mains en flexion et pronation forcée, les doigts invinciblement fléchis dans la paume.

Le moindre contact, la tentative que fait le malade pour parler, mais surtout les efforts de déglutition provoquent à tout moment des crises paroxystiques ; le facies grimace, la tête accentue sa projection en arrière, tous les muscles se tendent, le corps se raidit en opisthotonos, tandis que le malade pousse des cris et des gémissements. Pendant la crise, la respiration est rapide et superficielle, on compte 50 respirations par minute, le poulx bat 140 pulsations. De telles crises surviennent toutes les cinq à dix minutes ; elles sont provoquées immédiatement chaque fois que l'on essaye, même avec d'innies précautions, de faire avaler au malade le moindre liquide. De ce fait, il n'a pas bu une seule goutte d'eau depuis quatre jours, les

urines sont rares et foncées. Nous ajouterons que par suite des douleurs incessantes et des spasmes continuels le malade n'a pas dormi depuis cinq jours.

La température est à 39° ; le pouls entre les crises, bat 120 pulsations. L'état psychique est tout à fait normal.

Nous avons soumis le malade pendant cinq jours au traitement suivant :

1° *Thérapeutique chirurgicale.* — Nous avons demandé à M. Patel, interne du professeur Gosset, d'exciser largement le trajet du clou rouillé cause de l'accident. Cette opération a été pratiquée le matin même de l'entrée du malade à la Salpêtrière.

2° *Thérapeutique spécifique.* — On injecte chaque jour 150 à 250 cmc. de sérum antitétanique par voie sous-cutanée.

3° *Médication hypnotique.* — α) On pratique le matin et le soir, une injection intraveineuse de somnifène à la dose de 2 à 3 cmc. L'injection est poussée lentement goutte à gouttes, en cinq minutes environ et on l'arrête dès que le malade dort complètement, c'est-à-dire qu'il ne répond plus aux questions.

β) Chaque jour également nous avons pratiqué une anesthésie générale au chloroforme d'une durée d'une heure environ, avec une ampoule de 20 cmc. de chloroforme donné goutte à goutte à la compresse.

Nous avons profité de ces anesthésies pour faire une ponction lombaire et pour injecter du sérum par voie intrarachidienne. Le premier jour, pensant que le malade pouvait être sensibilisé par les injections antérieures de sérum, nous avons injecté seulement et très lentement 1 centimètre-cube de sérum, le lendemain 15 centimètres cubes ; le jour suivant, l'examen du liquide révélant l'imminence d'une méningite sérique, nous avons interrompu définitivement les injections de sérum par voie rachidienne.

3° Le malade a reçu en outre au milieu de la nuit une ou deux injections de 1 cgr. chacune de chlorhydrate de morphine.

4° *Thérapeutique d'hydratation.* — Nous nous sommes efforcés de réhydrater ce malade qui, à son arrivée à la Salpêtrière, n'avait pas bu depuis plusieurs jours. On injecta tous les jours sous la peau 2 litres de sérum chloruré physiologique et l'on fit passer par goutte à goutte rectal 1 litre de sérum glucosé à 40‰. En outre une infirmière, qui ne quittait pas le malade, fut chargée de maintenir un coton mouillé sur ses lèvres et de le presser de temps en temps pour humecter les lèvres et faire passer quelques gouttes d'eau dans la cavité buccale.

Pendant les quatre premiers jours, la situation resta extrêmement grave. Le malade dormait sous l'influence du somnifène, de neuf heures à onze heures du matin ; le chloroforme le maintenait dans un sommeil plus ou moins

complet de deux heures jusqu'à quatre heures ; la deuxième injection de somnifène amenait un repos qui se prolongeait de six heures jusque vers dix heures du soir. Pendant ces heures de sommeil la contracture musculaire était moins marquée sans jamais disparaître ; il ne se produisait pendant le sommeil aucun spasme paroxystique. Dès que le malade sortait du sommeil anesthésique les douleurs reparaissaient intolérables, les crises paroxystiques survenaient de nouveau toutes les cinq à six minutes. La nuit les paroxysmes se répétaient sans relâche.

Cependant, si la situation restait très grave et paraissait devoir se terminer par un dénouement fatal, on pouvait noter quelques indices favorables. Tout d'abord, la situation avait cessé de s'aggraver progressivement. Puis pendant la période de demi-sommeil, qui s'étendait entre le sommeil complet et l'état de veille, il était possible de faire avaler au malade à la cuiller ou avec un tube glissé entre deux dents manquantes une certaine quantité de liquide sans provoquer de spasmes paroxystiques. Il fut possible ainsi durant ces cinq jours, de faire boire au malade 1/2 litre, puis 1 litre, puis 1 litre 1/4 de liquide. Enfin la température, après s'être maintenue trois jours aux environs de 39° baissa ensuite à 38°5 et 38°, tandis que le pouls entre les crises s'abaissait parallèlement de 140 à 120, 110, 100 et même 90.

Le 22 juin, la détente quoique légère, était indiscutable. Toutefois deux symptômes furent inquiétants. D'une part la température monta brusquement à 39°8, tandis que le pouls passait de 90 à 120. D'autre part, malgré la quantité considérable de liquide qui était injecté ou que le malade ingérait (plus de 3 litres) les urines étaient rares, leur quantité totale tombait au-dessous de 1 litre. Ces symptômes spéciaux furent expliqués le lendemain par l'apparition d'un ictère fébrile. Cet ictère était d'intensité modérée avec urines foncées et matières fécales jaune d'or ; on notait dans le dos la présence de nombreuses suffusions hémorragiques à type pétéchial.

Pendant ces quelques jours le malade reste, même en dehors des périodes de sommeil anesthésique, dans une torpeur profonde.

Toutes les médications toxiques furent supprimées et la quantité de sérum antitétanique réduite à 80 cmc. L'ictère persista quatre jours avec une température de 39°5, puis il pâlit, les urines reprirent leur coloration habituelle, la température revint à 37°.

Dès lors, le tétanos s'améliora ; les contractures diminuèrent, le malade put mobiliser ses membres dans son lit, commença à tourner la tête, à boire sans difficulté ; les crises paroxystiques disparurent. Le 30 juin une crise urinaire, qui porta le taux des urines à plus de 2 litres par vingt-quatre heures pendant plus de six jours, annonça la guérison définitive. La quantité de sérum antitétanique fut alors diminuée progressivement à 50, 30 et 20 cmc. Le malade put enfin s'alimenter normalement, se lever et quitter

l'hôpital à pied le 13 juillet, entièrement guéri et ne conservant qu'une vivacité anormale des réflexes tendineux des membres inférieurs.

OBSERVATION N° 6.

(de MM. O. Crouzon, J. Christophe, etc.).

Pierre D..., âgé de 50 ans, typographe, vient consulter le 11 avril 1932, pour un trismus apparu deux jours auparavant.

Quand nous le voyons, pour la première fois, il lui est impossible d'écarter suffisamment les dents pour permettre l'introduction d'un abaisse-langue. On est frappé par le facies contracturé, grimaçant du malade : atteinte des muscles du front, des lèvres, des paupières.

La dysphagie est intense, bien que le malade puisse encore avaler de petites quantités de liquides. La parole est difficile et à peine compréhensible. Il n'y a pas de paralysie faciale.

On apprend par l'interrogatoire que le malade s'est fait en jardinant une piqûre à la base de l'ongle de l'auriculaire droit ; cette plaie n'a pas suppuré, mais il apparut un hématome sous-unguéal, encore visible à l'examen.

La température est à 37°,2 le pouls à 90.

Le diagnostic de tétanos paraît indiscutable et l'on institue immédiatement la sérothérapie, en utilisant la méthode préconisée par Dufour.

Après avoir injecté de petites quantités de sérum sous-cutané, car le malade avait reçu 10 cmc. de sérum antitétanique pendant la guerre, on pratique l'anesthésie chloroformique pendant une demi-heure, temps durant lequel on fait une ponction lombaire et on injecte 30 cmc. de sérum intrarachidien.

On fait, de plus 200 cmc. de sérum intramusculaire.

La ponction lombaire donne issue à un liquide clair avec 0,38 d'albumine, 1 leucocyte par mmc. : la réaction de Bordet-Wassermann est négative, et celle du benjoin colloïdal normale.

Le lendemain, malgré le traitement, les contractures se sont étendues, la nuque est raide, les muscles du tronc contracturés, le ventre déprimé, bien que souple à la palpation.

Le malade a des spasmes douloureux, surtout au niveau des mâchoires et l'absorption des liquides est impossible. On fait 200 cmc. de sérum intramusculaire.

Le 13 avril, l'état des contractures demeurant le même, on fait une nouvelle chloroformisation d'une demi-heure, avec injection de 30 cmc. de sérum intrarachidien.

On injecte ce jour-là et les jours suivants 200 cmc. de sérum intramusculaire ; on prescrit, en outre, 5 gr. de chloral en lavement.

Dès le lendemain de la deuxième anesthésie la température baisse rapidement, les contractures diminuent et le trismus seul persiste.

Le 16 avril, après une ascension thermique, le malade présente des érythèmes généralisés purpuriques et des arthralgies.

Le 20 avril, on réduit la dose de sérum à 150 cmc., les contractures ont presque disparu.

Le 26 avril, la sérothérapie ayant été interrompue un peu tôt et un certain degré de trismus persistant, on reprend le sérum à raison de 30 cmc. par jour, pendant cinq jours.

Le 5 mai, le malade est complètement guéri.

En résumé, le tétanos apparu après une incubation de douze jours, soigné dès le troisième jour de son apparition, a donc guéri en trois semaines, après injection de 2.000 cmc. de sérum, dont 60 cmc. intrarachidien, fait sous anesthésie.

OBSERVATION N° 7

(de MM. Maurice Villaret, Hagueneau, etc.)

Mme T..., âgée de 25 ans, exerçant la profession de couturière, entre à l'hôpital Necker le 8 novembre 1930, en plein tétanos, mais souffrant depuis le 2 novembre d'un trismus, dont la nature n'avait pas été diagnostiquée.

A son entrée à l'hôpital, elle présentait en outre un trismus intense empêchant d'écarter les mâchoires de plus de 1 cm., une raideur généralisée, presque permanente, sur laquelle se greffaient des crises paroxystiques, au nombre d'une dizaine par jour. La température était à 38°5 ; le pouls à 90.

L'examen complet de la malade ne permettait de relever aucune trace d'érosion cutanée, et l'interrogatoire ne permettait de déceler aucun traumatisme, aucune porte d'entrée à ce tétanos.

Dès son entrée une ponction lombaire fut pratiquée : 40 cmc. de sérum intrarachidien furent injectés et de plus 80 cmc. par voies sous-cutanée et intramusculaire ; en même temps la malade reçut 6 cuillerées à soupe de sirop de chloral par jour et 5 cmc. de somnifène intramusculaire.

Les 9 et 10 novembre, la malade subit le même traitement. L'état semble rester stationnaire.

Le 11 novembre, une aggravation nette apparaît ; les crises paroxystiques sont plus nombreuses, et surtout la malade se plaint d'une sensation d'étouffement, comprimant son thorax, de crampes épigastriques. En même temps, elle est plus cyanosée, et elle a même présenté une crise de suffocation intense avec spasmes diaphragmatiques, ayant cédé à l'injection de somnifène intraveineux.

Devant l'aggravation de cet état, le 12 nov., à la thérapeutique précédente est ajoutée l'anesthésie chloroformique.

La malade en éprouve d'emblée un grand soulagement ; en particulier, les crises paroxystiques diminuent de fréquence : de 8 à 10 par jour, elles tombent à 2 ou 3. Les crises asphyxiques disparaissent complètement.

L'anesthésie chloroformique est répétée le 13 nov.

Le 14 nov. apparaissent des accidents sériques avec urticaire généralisée, plaques purpuriques autour des placards d'urticaire, et enfin une réaction méningée avec contracture de la nuque marquée, signe de Kernig, et à la ponction lombaire, au lieu d'un liquide limpide, comme on en avait constaté jusque là, on trouve un liquide trouble avec 21 lymphocytes à la cellule de Nageotte et 1 gr. 4 d'albumine.

Le traitement intrarachidien est supprimé momentanément pendant quarante-huit heures ainsi que les chloroformisations. La malade continue à recevoir 120 cmc de sérum antitétanique par voies sous-cutanée et intramusculaire, et reçoit de plus 1 gr. 50 d'extrait hépatique par jour.

Le 17 novembre, deux crises paroxystiques étant de nouveau survenues, on reprend la chloroformisation, mais en se contentant de faire des injections intramusculaires et sous-cutanées de sérum, sans faire de thérapeutique intrarachidienne.

A partir du 20 novembre, la malade ne présente plus aucune crise paroxystique ; sa température reste cependant élevée à 39° ; le pouls rapide. On continue la thérapeutique sous-cutanée et intramusculaire à la dose de 80 cmc. par jour. La malade s'améliore progressivement et guérit en dix jours.

Au total la malade a reçu pendant son séjour à l'hôpital :

300 cmc de sérum antitétanique intrarachidien, 1 litre de sérum sous-cutané et intramusculaire et a subi 7 anesthésies chloroformiques de une demi-heure.

OBSERVATION N° 8

(de MM. Perrimond, Zuccoli et Legrand) (de Marseille).

L'enfant B... Henri est amené à la consultation le 11 août 1931, envoyé par le Dr Perrimond. Il est né à terme le 31 juillet (il a donc 11 jours). L'accouchement a été normal, mais le pansement aseptique du cordon a été enlevé par les parents, qui ont appliqué une mixture à base de son.

Le 9 août, la mère s'aperçoit que son nourrisson ne prend plus le sein, et que ses mâchoires sont contracturées. Le 10, le Dr Perrimond constate, en effet un trismus très marqué, fait une injection de 10 cmc. de sérum antitétanique et envoie l'enfant à l'hôpital.

A l'examen, on constate tout d'abord un ictère très foncé, apparu le troisième jour après la naissance ; les selles sont peu colorées.

Le faciès du petit enfant est grimaçant, tous les muscles de la face contracturés, esquissant même, par moments, un mouvement de trompe. L'enfant ne peut prendre le sein, l'alimentation à la cuillère est possible mais difficile, en raison du trismus.

La nuque est raide en hyperextension.

Les membres inférieurs sont en flexion également contracturés.

On n'observe pas de mouvements convulsifs, sauf de petites secousses au niveau de la face.

La température est à 36°8.

L'examen de l'ombilic montre un peu de rougeur accompagnée d'un suintement léger. On fait immédiatement, sous anesthésie au chloroforme, poussée jusqu'à disparition complète de la contracture, une injection intrarachidienne de 10 cmc. de sérum (liquide céphalo-rachidien normal) et 10 cmc. dans la région péri-ombilicale.

Le même soir on injecte 50 cmc. sous-cutané et 10 cmc. intra-musculaire (sans anesthésie).

On continue la sérothérapie, mais on juge inutile de la faire précéder de chloroformisation.

L'enfant reçoit ;

Le 12.....	80 cmc.
Le 13.....	60 —
Le 14 et 15.....	40 —
Le 16.....	30 —
Le 17.....	20 —
Le 18.....	10 —

soit une dose totale de 390 cmc. de sérum dont : 10 cmc. intra-rachidien ; 225 cmc. sous-cutané ; 155 cmc. intra-musculaire.

On adjoint à ce traitement :

Une thérapeutique locale : désinfection de la plaie ombilicale (eau oxygénée, pansements au sérum),

Une thérapeutique calmante : bains, potion chlorol-bromure (0 gr. 50 de chloral).

De la réhydratation : sérum glucosé.

La contracture a été tenace : le 11, il semblait qu'elle avait augmenté. Mais le 14, le trismus fut moins net, et dès lors l'amélioration fut extrêmement rapide.

Le traitement a été remarquablement supporté, sauf une légère éruption sérique à peu près apyrétique (37°8). L'enfant sort le 20, complètement guéri.

Conclusions.

De ce qui précède nous concluons que :

1^o L'anesthésie générale, associée à la sérothérapie intensive est la cure la plus radicale du tétanos, pouvant atteindre la toxine au sein des centres nerveux et permettant de sauver des cas très graves;

2^o Cette méthode paraît atténuer les accidents sériques et permet l'administration sans risques de quantités considérables de sérum antitétanique;

3^o Les cas de tétanos guéris par cette méthode sont nombreux et les statistiques sont très favorables. Les échecs seraient encore plus rares si on n'avait pas le tort d'y recourir qu'après avoir essayé toutes les autres méthodes, et en désespoir de cause. Donc, il est recommandable d'employer ce traitement dès le début de la maladie.

Vu : le Doyen,
ROUSSY.

Vu : le Président de la thèse,
LOEPER.

Vu et permis d'imprimer :
le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- Achard (Ch.)*. — Tétanos. Formes cliniques. Tétanos céphalique. Sérothérapie (Clinique médicale de l'Hôpital Beaujon 1923, p. 125; ou « Progrès médical » 24 juillet 1920, p. 325).
- Traitement du tétanos (Bulletin médical du 12 mai 1934).
- Archambaud et Friedmann*. — Sur la sérothérapie curative du tétanos (Presse médicale, 27 avril 1927).
- Babinski*. — De l'action du chlorhydrate de morphine sur le tétanos (Soc. de Biologie, juin 1897).
- Babonneix*. — Sérothérapie antitétanique (Monde médical, janvier 1923).
- Billard (G.)*. — Pouvoir anagotoxique de quelques eaux minérales d'Auvergne, sur certaines neurotoxines (Presse médicale, janvier 1927).
- Phylaxie non spécifique et immunité spécifique. (Comptes-rendus de la société de Biologie, 1927, p. 503).
- Brulé et Lenègre*. — Guérison d'un cas de tétanos traité par la sérothérapie intra-rachidienne sous chloroformisation (Soc. médicale des Hôpitaux de Paris, 31 oct. 1930).
- Coste*. — Sur le traitement du tétanos (Soc. médicale des Hôpitaux de Paris, 31 oct. 1930).
- Couturat*. — L'anesthésie chloroformique au cours du tétanos. Thèse de Paris, 1929.
- Couvy*. — Traitement du tétanos par l'association urotropine-sérum (Bulletin de l'Académie de médecine, 1931, p. 507).
- Crouzon*. — Sur deux cas de tétanos guéris par sérothérapie intensive (Soc. méd. Hôp. Paris, 20 mai 1932).
- Cruchet*. — Traitement du tétanos et des maladies neurotropes par la méthode phylactique (Bull. de l'Acad. de Médecine, 10 février 1931).
- Dascher*. — Traitement curatif du tétanos. Sérothérapie massive intraveineuse (Thèse de Paris 1927).
- Descombey (P.)*. — Sur le tétanos et sa pathogénie (Recueil de méd. vétérinaire, 1930).
- Dodel (P.) et Mathieu (J.)*. — Sérothérapie combinée à la chloroformisation (Journal de méd. de Bordeaux, 20 nov. 1932).

- Dufour et Duhamel.* — Chloroformisation et sérothérapie antitétanique (Soc. méd. Hôp. Paris, 27 mars 1925).
- Dufour, Widiez, Castéran.* — Tétanos guéri par la sérothérapie antitétanique intra-rachidienne associée à la chloroformisation (Soc. méd. Hôp. Paris, 25 juin 1926).
- Dufour et Mourut.* — Deux nouveaux cas de tétanos (Soc. méd. Hôp. Paris, 7 juin 1929).
- Duvoir.* — Tétanos généralisé à point d'entrée probablement vésicale. Guérison. Continuation de la grossesse (Soc. méd. des Hôp. Paris, 27 oct. 1933).
- Faligant.* — Contribution à l'étude du tétanos (Thèse de Paris, 1924.)
- Guillain et de Sèze.* — Considérations sur l'évolution clinique et la thérapeutique d'un cas de tétanos grave guéri (Soc. méd. des Hôp. de Paris, 24 oct. 1930).
- Lehman.* — Traitement curatif du tétanos par les injections intra-veineuses de sérum sous anesthésie chloroformique (Concours médical 7 août 1932 ; Monde méd., 1^{er} nov. 1933).
- Marie et Morax.* — Absorption de la toxine tétanique (Annales de l'Institut Pasteur, 1902 et 1903).
- Marie et Tiffeneau.* — Etude de quelques modes de neutralisation des toxines bactériennes (Annales de l'I. P., avril, août 1908).
- Monziols et Kémal-Bey (J.).* — Tétanos grave consécutif à un hématome sous-unguéal guéri par la sérothérapie associée à la chloroformisation (Bul. Soc. méd. des Hôp. de Paris, 15 juillet 1929).
- Mutermilch et Salamon (Mlle).* — Sur la vaccination du lapin et du cobaye contre le tétanos cérébral (Annales de l'I. P., sept. 1930).
- Contribution à l'étude de la sérothérapie et de la séroprophylaxie du tétanos (Annales I. P., 1931, p. 277).
- Pagniez, Plichet, Bompard.* — Trois cas de tétanos traités par injection intrarachidienne de sérum sous chloroformisation (Soc. méd. des Hôp. de Paris, 24 oct. 1930).
- Perrimond, Zuccoli et Legrand.* — Tétanos ombilical guéri par la méthode de Dufour (Soc. de médecine de Marseille, 9 fév. 1932).
- Polonski (Marie).* — Traitement du tétanos par le somnifère. Thèse de Paris, 1928.
- Ravina.* — Un cas de tétanos aigu guéri après sérothérapie intrarachidienne et chloroformisation (Soc. méd. Hôp. Paris, 25 juin 1926).
- Traitement curatif du tétanos par sérothérapie et anesthésie (Bulletin général de thérapeutique, mai 1927).
- Le Clerc (R.).* — Le traitement du tétanos par sérothérapie sous anesthésie générale (Presse médicale, 24 janvier 1931).

Sicard. — Tétanos guéri par chloroformisation et sérothérapie (Soc. médicale du département d'Oran, 16 janvier 1932).

Spéransky (A.). — Influence du liquide céphalo-rachidien sur les processus physiologiques et pathologiques du cerveau (Annales de l'Inst. Pasteur, 1926, p. 755 ; 1928, p. 179).

Villaret. — Un nouveau cas de tétanos guéri par la méthode de Dufour (Soc. méd. des Hôp. de Paris, 23 janvier 1931).

